BEITRÄGE
ZUR
PATHOLOGIE DER HAUTPIGMENTIERUNGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

PAUL SOTIER

APPR. ARZT

AUS

BAD KISSINGEN.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.

BUCHDRUCKEREI ALEXANDER BORST.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch.**

Ueber Entwickelung des Pigments beim Menschen.

Das Pigment des Fötus entwickelt sich nach Angabe von Ehrmann im 5. Monat und fand er bei seinen Untersuchungen einer Kopfhaut, dass um diese Zeit in der Grenzschichte des Bindegewebes, das den zapfenförmigen Haarkeim umgibt, unregelmässige, aber wenig verzweigte, auch ovale graugrünliche Zellen neben dem Haarkeim vorhanden sind, besonders in dem von der Papille und dem unten leicht eingedrückten Ende des Epithelzapfens gebildeten Zwischenraums. Die Ränder des dallenförmigen Eindrucks wachsen durch Zellvermehrung (mitotische Zellteilung) abwärts und nehmen gestielte Form an.

Die primären Melanoblasten zwischen Papille und der Matrix des Haares werden dadurch inkarzeriert; alsdann wachsen sie zwischen die Zellen der Matrix ein und färben sich erst rostfarbig, dann grünschwarz.

Die Pigmentzellen bei der Haarmatrix entstehen ganz analog wie bei der Epidermis der Amphibien und Reptilien.

Der Vorgang ist auf das Einwachsen diffus schwach gefärbter Melanoblasten des Mesoderms mit Abscheidung von kernigem Pigment zu beziehen. Das Entstehen aus dem Ektoderm ist mithin nicht möglich. Kölliker führte die

Melanoblasten der Matrix auf eine Einwanderung von pigmentierten Bindegewebszellen zurück; Ehrmann meint dagegen, dass die Melanoblasten spezifische Zellen der Kutis seien und dass sie das Pigment in die Epidermis übertragen.

Das Pigment soll in ihren Fortsätzen gewissermassen strömen. Die Begründung hiefür gibt die Tatsache, dass die Papille des menschlichen Haares in der Tat meistens Melanoblasten in grosser Menge enthält; da, wo sich dies nicht vorfand, muss man annehmen, dasss die pigmentierten Bindegewebszellen sämtlich ausgewandert sind, oder dass das Pigment selbst aus den Bindegewebszellen ausgetreten ist.

Die pigmentierten Zellen der Haarmatrix sind keine gewöhnlichen Bindegewebszellen sondern Melanoblasten, und das Pigment entsteht durch Hineinwachsen der Fortsätze der primären Melanoblasten. Die Melanoblasten können, aber müssen nicht auch in der Papille entstehen. Im ersteren Falle wird auch in der Papille Pigment gebildet, im letzteren Falle nicht.

Es kann vorkommen, dass in der Papille eines Haares nie Pigment vorhanden ist, trotzdem ist es nicht die Folge, dass das Pigment in ektodermalen Gebilden entsteht. Die Melanoblasten verzweigen sich bei der Haarmatrix zwischen den Zellen dieser und reichen dann mit den Fortsätzen bis an die Verhornungsgrenze. Ueber die Lage des Pigments in der Haarmatrix waren verschiedene Meinungen vorhanden. So glaubte man, es liege in den Zellinterstitien oder in Protoplasmafaden etc. etc. Ehrmann fand dagegen, dass die Fortsätze der Melanoblasten sich auf weite Strecken an den Zellen verfolgen lassen. Es gelang ihm, das Protoplasma in den Fortsätzen auf weite Strecken zu isolieren. Die Melanoblasten liegen oft genau an der Grenze zwischen Papille und Matrix.

Ueber Pigmentierung beim erwachsenen Menschen und über die Herkunft des Pigmentes überhaupt.

Bei den dunkler pigmentierten Stellen der Menschenhaut (Neger), fand man zerstreute Melanoblasten auch im Papillarkörper vor.

Die an der Korium-Epidermisgrenze und in der Epidermis liegenden Melanoblasten sind auch beim Neger reichlicher verzweigt als die der Kutis. Sie bilden ein Netzwerk zwischen Epidermis und Papille, von denen sich teilende Fortsätze in die Epidermis ziehen.

Was die Grösse des Pigments betrifft, so ist dieselbe sehr verschieden. Dasselbe ist von der Grösse eines roten Blutkörperchens, oft auch 2 bis 3mal grösser, die kleinen Pigmentkörnchen gleichen sehr den Blutkörperchen. Die Farbe ist gelbgrünlich und wird mit Methylenblaulösung smaragdgrün, welche Färbung eine zusammengesetzte ist und zwar sich aus dem Blau einer eiweissartigen färbbaren Grundsubstanz und dem Grün des Farbstoffes entwickelt. Ferner findet man besonders in den Fortsätzen noch kleinere Körperchen, die den gewöhnlichen Pigmentkörnchen an Umfang gleichkommen. Das melanotische Pigment gibt nicht immer die Eisenreaktion (Berlinerblau), die bei den Schollen nach Blutungen stets vorhanden ist. Diese Schollen sind wohl durch Gestalt und Farbe dem Pigment sehr ähnlich, stehen jedoch mit diesem in keinem weiteren Zusammenhang. Ehrmann bezeichnet sie als hämatische Schollen, nicht als Melanin, weil er unter letzterem Begriff einen chemisch genau bestimmten Körper versteht.

Die Melanoblasten sind in der normalen Epidermis des Menschen als kleine nur in der Basalschicht in Nischen der Basalzellen gelegene Gebilde vorhanden. Die rundlichen oder mit Fortsätzen versehenen einkernigen Pigmentzellen — etwa

von der Grösse weisser Blutkörperchen — besonders unmittelbar den Zellen des Rete Malpighii anliegend fand Meyerson bei naevi, morbus Addisonii und physiologischen Hautpigmentierungen. In der Mitte der Epidermis fand derselbe Autor keine Pigmentzellen, indem diese bloss bis an die Basalzellen, diese etwas auseinanderdrängend, reichen. Deshalb hat die Basalschichte auch hin und wieder Zellen zwischen sich, deren Kern sich durch ihre Kleinheit, unregelmässige Form und intensivere Färbung von den Epithelkernen unterscheidet. Ehrmann fand bei einem Fall von Sklerodermie mit Braunfärbung, dass die Hauptmasse des Pigmentes in den Zellen der Kutis war. Unmittelbar unter den Epidermiszellen und zwischen ihnen lagen pigmentierte Zellen, von denen aus viele Ausläufer zwischen den ungefärbten Basalzellen hinaufgingen.

Ueber die Mechanik der Pigmentverschiebung.

Dass das Melanoblastennetz nicht nur an derselben Stelle der Haut haftet, sondern aktive Bewegungen macht, ist eine bekannte Tatsache. Brucke, Wittich und andere Autoren, an erster Stelle Ehrmann, wiesen an Experimenten die Chromatophormbewegung nach. Biedermann glaubt den Grund der Bewegung auf das Nervensystem zurückführen zu müssen, eine Ansicht, der sich auch die übrigen Autoren anschlossen.

Die Art der Bewegung ist zweierlei: 1. das Ausstrecken von Ausläufern. 2. Strömen von Pigment in früher ausgestreckter, oft in weiter Ausdehnung pigmentlosen Zellfortsätzen. (Ehrmann.) Hiedurch — durch die Wanderung des melanotischen Pigmentes — erklärt letztgenannter Autor den Farbenwechsel, indem er sagt, dass das melanotische Pigment in den Fortsätzen nach oben zu steigt und damit die hellen (von Brücke Interferenzzellen genannten) Chromoblasten um-

giesst, was auch Biedermann experimentell nachwies. Es ist bei diesem Vorgang möglich, dass beim Zurückfliessen des Pigmentes Pigmentkörnchen in diesen Interferenzzellen zurückbleiben. Das Pigment bewegt sich in den Melanoblasten der Kutis fort und gelangt auf Protoplasmafäden in die Epidermis und durch die gleichen Fäden auch in die Epidermiszellen. Ehrmann hat dies an einem Versuch nachgewiesen und Karch dadurch, dass er Negerhaut auf weisse Menschenhaut und umgekehrt nach der Thier'schen Methode transplantierte. Dabei änderten beide Hautstückchen die Farben, indem das schwarze Stückchen weiss und das weisse schwarz wurde. Auch zeigte sich das Pigment in der Epidermis.

Als eine weitere Frage gilt es zu lösen, durch welche näheren Umstände das Pigment aus den Melanoblasten in die Epidermiszellen gelangt? Nach vielen Versuchen mehrerer Autoren kam man zu dem Schluss, dass die Pigmentreihen sowohl in den Epithelzellen, als in den mit ihnen im Zusammenhang stehenden Melanoblasten den Fäden der Filarsubstanz entsprechen und dass die Bewegung durch die Bewegung der Filarsubstanz geschieht.

Im Anschluss daran komme ich auf die Lagerung des Pigments innerhalb der Zellen zu sprechen. Dass das Pigment nicht aus dem Blute stammt, wollen einige Autoren behaupten und führen hiefür den Grund an, dass das Pigment der Epidermiszellen hauptsächlich an deren distalen Pol angehäuft sei, der der Blutbahn abgewendet liegt.

Dass eine Polarität in den Basalzellen vorhanden ist, ist tatsächlich der Fall; man muss eben zu dem distalen Pol die Kuppe und die Seitenflächen bis an die Basis heran rechnen, und als die basale Seite gilt der entgegengesetzte Pol. Am distalen Pol würde vorzugsweise die Filarmasse mit dem Pigment, am anderen Pol die Interfilarmasse liegen und wäre somit die Polarität der Ausdruck der inneren Bewegungsvorgänge der Zelle.

Ob das Pigment selbst auch eine Funktion hat, ist noch nicht festgestellt. Es bestehen hierüber zwei Meinungen, indem die einen das Pigment für einen Nährstoff der Epidermiszellen, die andern für ein Exkrement derselben halten. Dass beide Ansichten nicht zu verwerfen sind, dafür sprechen triftige Gründe; so vermehren sich z. B. bei der Addison'schen Krankheit die Melanoblasten sehr zahlreich und plötzlich und dringen in die tiefere Kutisschicht ein. Es wäre doch sehr leicht möglich, dass die Vermehrung der Melanoblasten primär und die Kachexie sekundär wäre.

Nachdem ich hier allgemein über das melanotische Pigment gesprochen habe, behandle ich im Folgenden die Physiologie und Pathologie des Hautpigmentes.

Lagerung des Pigmentes im Kutisgewebe.

In der menschlichen Haut findet man besonders an Orten, die sehr pigmentreich sind, z. B. Warzenhof, in der Haut der Genitalien, normaler Weise pigmentierte Bindegewebszellen.

Das im Korium gelegene Pigment ist nicht von solcher Dichtigkeit, dass man sofort pigmentierte Zellen sieht, wodurch die Meinung entstanden ist, dass das Pigment nur im Rete Malpighi entstehen könne und dass dieses allein der Träger des Pigmentes sei. Allein obengenannte Stellen der Haut sind nach Angabe von Virchow und Nothnagel gleichfalls pigmenthaltig, besonders war dies bei der Negerhaut und an sonnenverbrannten Stellen von weissen Individuen (Nackenhaut) der Fall. Auch nach abgelaufenem syphilitischen Exanthemen fand Neumann Pigment in Bindegewebszellen.

Die Pigmententhaltenen Zellen des Koriums sind nach Schäbl entgegen Ehrmann keine besondere Art von Zellen, sondern gewöhnliche Bindegewebszellen.

Schäbl sagt hierüber in einer am Igel vorgenommenen Untersuchung:

„Die sternförmigen Zellen, welche unmittelbar unter der Malpighi'schen Schicht liegen und sich bis zum Niveau der Talgdrüsen erstrecken, sind ganz mit schwarzbraunem Pigment angefüllt, bis auf die Mitte, wo die Stelle des Kerns pigmentfrei ist. Die Zellen haben viele Ausläufer, die häufig mit den benachbarten Zellen zu anastomosieren scheinen.

Man kann an einzelnen guten Präparaten den allmählichen Uebergang der kolossalen verästelten Pigmentzellen unter der Malpighi'schen Schicht bis zum winzigen, spindelförmigen, farblosen Bindegewebskörperchen zur Ansicht bekommen, indem die tiefer gelegenen Zellen an Gestalt immer weniger kompliziert werden, an Grösse und Pigmentreichtum abnehmen."

Schäbl fand ferner, dass sich an den ganz dunklen Arten der Igel diese Verhältnisse am besten nachweisen liessen, während bei albinotischen Igeln alle diese Zellen pigmentlos und ohne Reagentiengebrauch nicht wahrnehmbar waren, ein Umstand, der auch dafür beweisend ist, dass zur Bildung von Pigment neben dem Blutfarbstoff auch spezifische Zellentätigkeit notwendig ist, damit sich körniges Pigment bildet.

Pigment in der Epidermis.

Das Pigment in der Malpighi'schen Schicht beim Menschen bildet schalenförmige Anhäufungen in den Zellen; pigmentierte Streifen ziehen abwärts. Die Basalzellen der Epidermis senden kurze dünne pigmentführende Fortsätze in das Korium, die bei der Fortschaffung des Pigments eine aktive Rolle spielen. Die Pigmentzellen im Korium haben auch hier denselben Charakter wie die Bindegewebszellen. Ueber die Pigmentierungen bei den Haaren sprach ich schon am Anfang und füge hier noch den einen Unterschied

bei: nämlich zwischen Pigmentverteilung im Haar und der Epidermis, während bei der Epidermis des Menschen es immer die Basalzellen sind, die das Pigment zunächst enthalten und mit den Pigmentzellen in Verbindung stehen, so sind beim Haar die Matrixzellen, welche unmittelbar der Haarpapille anliegen, stets pigmentfrei und nur die zwischen ihnen hindurchziehenden, sie umhüllenden Fortsätze der verzweigten Zellen führen Pigment, indem sie um die Zellen durchbrochene Pigmentscheiden bilden.

Uebertreten des Pigmentes aus dem Korium in die Epidermis.

In der Epidermis wird nach Ehrmann kein Pigment gebildet, vielmehr steigt nur das Pigment von der Bildungsstätte, dem Korium, in die Epidermis. Eine pigmentierte Epidermis ohne pigmentierte Bindegewebszellen im Korium ist nach Ehrmann unmöglich. Dass das Pigment beim Menschen eben hauptsächlich in der Epidermis sitzt, erklärt sich daraus, dass das Pigment aus der Lederhaut in die Oberhaut kontinuierlich fortgeschafft wird und sich da anhäuft, weil es nicht mehr weiter getragen werden kann und mit den Hornzelleu abgestossen wird. Dass das Pigment von den Epidermiszellen festgehalten und dauernd aufbewahrt wird, während dies die Bindegewebszellen nur für kurze Zeit tun, dass ferner bei einem etwaigen Hindernis, welches das Aufsteigen des Pigmentes in die Epidermis unmöglich macht, der Farbstoff des Pigmentes resorbiert wird, beweist die Analogie der Pigmentverteilung in der Säugetierhaut mit der Amphibienhaut, bei der Ehrmann unzweifelhaft die Bildung des Pigmentes nur im Korium nachwies, andererseits auch der Umstand, dass in manchen Zuständen nachweislich der Ueberträger des Pigmentes aus dem Korium in die Epidermis fehlt, und so das Pigment in der Lederhaut massenhaft zu

finden, während die Oberhaut gänzlich frei davon ist. Ich habe oben von Ueberträgern des Pigmentes aus dem Korium in die Epidermis gesprochen und Ehrmann erkennt dieselben als Fäden, die von dem subepithelialen Pigmentzellennetz in die Epidermis ziehen. Von den Basalzellen der Epidermis sah Ehrmann fingerförmige Fortsätze abgehen, die bald als kurze, am freien Ende etwas verdickte, abgerundete Fäden erscheinen, bald als längere, etwas zugespitzte Protoplasmastreifen. Häufig ist der mittlere Fortsatz lang und zugespitzt, während die seitlichen Fortsätze kurz und abgerundet von einer Zelle ausgehend sind. Ihre Lage ist in der zellenfreien Zone des Koriums, die zwischen Epidermis und dem subepithelialen Bindegewebsnetz sich befindet, in der sog. Basementmembran.

Dieselbe erscheint von diesen Fortsätzen durchlöchert. An diese legen sich die erwähnten nach oben strebenden Ausläufer des snbepidermalen Pigmentnetzes, treten durch sie in das Innere des Zellleibes der basalen Epidermiszelle ein, so dass der Fortsatz der Bindegewebszelle und Basalzelle durch Protoplasma kontinuierlich zusammenhängen. Im Innern erscheint das Ende des Fortsatzes als knopfförmige Anschwellung, um die herum ein Pigmenthof sich befindet. In dieser Brücke — wenn ich diese Fäden so bezeichnen darf — sieht man deutlich die Pigmentkörnchen liegen, welche in die Epidermiszelle aufsteigen. Die Verbindung ist temperär und sehen wir bei Fehlen dieser Brücke über den Koriumzellen pigmentfreie Epidermiszellen.

Uebertreten des Pigmentes beim Menschen.

Bei den Säugetieren ist die Bildung und Fortschaffung des Pigmentes eine viel trägere als bei den Amphibien. So fand Ehrmann bei seinen Untersuchungen, dass in den Zehenballen schwarzer Hunde kleine umschriebene Punkte der

Epidermis pigmentlos waren; ebenso pigmentfrei waren gleichzeitig die unter dieser Stelle im Papillarkörper liegenden Bindegewebszellen. Es war also das Pigment längst in die Epidermis eingetreten, ehe es im Papillarkörper ersetzt wurde. Die Konstanz der Hautfärbung wird dadurch bewirkt, dass die Epidermiszellen ihren Farbstoff inniger festhalten und sich nur langsam partikelweise an zirkumskripten Stellen mit der fortschreitenden Verhornung abstossen.

Bei der Fortschaffung des Pigmentes aus dem Korium sind zweifelsohne verzweigte Zellen tätig, die allerdings bei Haarprozessen — Ergrauen der Haare und Vitiligo — fehlen. Das blosse Vorhandensein dieser Zellen und ihre Verbindung mit epithelialen Gebilden ist nicht allein der Grund für das Fortschaffen des Pigmentes. Ehrmann weist die einzelnen Phasen dieses Vorganges nach und schreibt: „Die an der Grenze zwischen Bindegewebe und Epithel liegenden verzweigten Zellen beziehen mit ihren beweglichen Ausläufern das Pigment aus den pigmentierten Zellen im Bindegewebe. Die nach aufwärts gerichteten Fortsätze derselben gehen in die pigmentierten Streifen über, die in der Rindenschicht der Epithelzellen verlaufen und in der Kuppe der Zellen zu einem Pigmenthäufchen zusammenfliessen." Stricker fand, dass die Epithelzellen der Cornea beweglich sind, und auf Grund ähnlicher anatomischer Verhältnisse nahm Ehrmann auch eine gleiche aktive Bewegung in den Epithelzellen der Conjunctiva bulbi an. Durch die erwähnten Pigmentstreifen wird der Farbstoff aus dem verzweigten Chromatophoren in der Rindenschichte der Zellen aktiv nach aufwärts geleitet und staut sich an dem obersten Ende der Zelle, ehe er in die nächstgelegene Zelle übergeht. Auch andere Autoren, wie Flemming, Pfitzner heben hervor, dass die Substanzbrücken, durch welche die Epidermiszellen zusammenhängen, sehr veränderlich sind, dass sie nach Zerreissung sich wieder ergänzen können.

Zwischen der Conjunctiva der Ochsen und der Haut des Menschen bestehen im grossen und ganzen gleiche Ver-

hältnisse. Zwei geringere Unterschiede sollen noch bemerkt werden. Der eine, indem die Pigment übertragenden verzweigten Zellen bei der Haut des Menschen auf die Epidermiskoriumgrenze beschränkt bleiben, dass die Wanderung des Pigments von Zelle zu Zelle nur in der Malpighischen Schicht stattfindet. Der andere Unterschied besteht darin, dass die basalen Zellen der Epidermis ähnliche, jedoch kürzere, fingerförmige Fortsätze aussenden, als bei der Conjunctiva des Ochsen, die nur ganz kurze Zähnchen zeigt.

Die Verbindung zwischen pigmenthaltigen Bindegewebszellen des Koriums und den Zellen der Basalzellen der Malpighi'schen Schicht ist beim Menschen teils mittelbar, teils unmittelbar.

Die erstere Art der Uebertragung ist die wichtigere, wie Ehrmann aus seinen Untersuchungen fand; er kam zu den folgenden Schlüssen: Beim Haar sind es die verzweigten Zellen, welche den Uebertritt des Pigments aus der Papille in die Haarmatrix vermitteln. Dies geschieht in der Weise, dass die nach oben ausgestreckten Fortsätze der pigmentübertragenden Zellen sich mit den Bildungszellen der Haarrinde in Verbindung setzen, was auch Riehl nachwies. Es treten also die verzweigten, pigmentübertragenden Zellen als Zwischenglieder zwischen die Bindegewebszellen und die basalen Zellen. Dies sind im kurzen die Verhältnisse an den Haaren und wenden wir uns zu den übrigen Hautpartien des Menschen.

Auch hier ist die Uebertragungsart des Pigmentes neben der unmittelbaren, hauptsächlich die mittelbare, die durch verzweigte Zellen an der Koriumepidermisgrenze geschieht. Diese Zellen sind einfacher gebaut als bei der Conjunctiva des Ochsen. In pathologischen Zuständen wachsen die verzweigten Zellen, die Fortsätze werden ungemein lang und reichlich und es bildet sich zwischen den Epidermiszellen ein reichlicheres Netzwerk. Der Körper der Zellen liegt teils an der Epidermiskoriumgrenze, teils zwischen den Epidermiszellen selbst. Im Korium sind auch in diesem Falle keine

verzweigten Pigmentzellen zu finden, wie Ehrmann bei breiten Condylomen fand. Lesser, Riehl und andere Autoren fanden bei Ventiligo diese gleichen pathologischen Vorgänge, ebenso bei der Leucoplakia syphilitica. Es kann somit nach Ehrmann als erwiesen betrachtet werden, dass aus dem Korium durch bewegliche Zellsubstanzbrücken körnige Stoffe in die epithelialen Gebilde geschafft werden, dass sie in der Epidermis durch aktive Strömungen nach aufwärts geschafft und schliesslich mit den oberflächlichsten Zelllagen abgestossen werden.

Ich komme nun zu der Frage, woher das Pigment in den Naevis stammt und da können bloss die Blut- und Lymphgefässe in Betracht kommen. Dass an der Pigmentlieferung die Lymphgefässe nicht teilnehmen, da dieselben auch nicht einmal verändert waren, das haben die Autoren früherer Arbeiten, wie Demiéville, Fick etc. auch Ehrmann ausgesprochen und festgestellt.

Das Lumen der Lymphgefässe ist nach Demiéville stets normal; ebenso ist dabei das Endothel besonders am Rand der Neubildung, wo Lymphgefässe im Bindegewebe zwischen Zellsträngen sich finden, leicht sichtbar; auch mitten im Pigmentflecken selbst lassen sich die Lymphgefässe noch erkennen. Zellscheiden umgeben ja auf kurze Strecken die Lymphgefässe, allein stets ist das Lumen nachweisbar. Anders verhält es sich mit den Blutgefässen, besonders den Arterien. Dass diese das Material zur Pigmentierung liefern, ist sehr wahrscheinlich, ja sogar sicher.

Die Kernstränge schliessen sich an die Kapillaren an, besonders beim Verlauf in den Papillen der Randzone. Demiéville und Boguliubsky zeigten in ihren Präparaten, dass man Kapillaren mit deutlichem Endothel fand, unter dem in der nächsten Schicht eine Kerninfiltration gelegen war, oder man sah deutlich zwischen oder in den Strängen eine freie Spalte liegen, die von Enthel begrenzt ist. Das gleiche bemerkt man in Arterien, deren Adventitia nur geringe

Zellinfiltration zeigt, so dass der arterielle Charakter sofort klar ist und waren auch bei anderen Bildern die quergestellten Kerne in der Muscularis deutlich zu sehen. An anderen ist das Endothel merklich verdickt und die Kerne zeigen sich stark ins Lumen vorgewölbt.

Einer bedeutenden Veränderung ist die Adventitia unterworfen. Dieselbe ist oft mit vielen Kernen infiltriert, die den Kernen der Stränge völlig gleichen; stellenweise geht dieser Prozess bis zur völligen Obliteration des Gefässlumens. Ein Unterschied zwischen Gefäss und Kernstrang ist dann gänzlich unklar; bis in die Papillen kann man diese Arterienveränderung finden. Dabei ist, wie die Präparate zeigen, das Gefässlumen noch für die Blutkörperchen durchgängig, da sich diese durch scharfe Kontour von der Umgebung abheben. Tiefliegende Kapillaren sind nicht verändert. Hieraus ergibt sich, dass die Beziehung zwischen Zellsträngen und Blutgefässen eine sehr intime ist, was von den Lymphgefässen nicht gesagt werden kann. Ueber den Verlauf der Zellstränge gibt Alexandra Boguliubsky sehr deutlich an, indem sie meint und zeigt, dass die Bahnen der Saftkanälchen und Saftspalten ebenfalls ein Weg für die Zellstränge seien, um in das tiefere Gewebe einzudringen. Autorin will positiv bewiesen haben, dass die gleichen Zellstränge oder Zellnester auch in der Epidermis sowie in der epithelialen Scheide der Haarbälge sich finden.

Nach allen diesen Angaben ist es ebenso wahrscheinlich, dass das Blut auch das Material abgibt, aus dem das Pigment entsteht.

Früher war man der Ansicht, dass zerfallenen Kernen oder sonstig geformten Zellteilen das Pigment seine Entstehung verdankt, eine Annahme, die ja längst wiederlegt ist. Das Blut bezw. das Blutplasma bleibt nur als einzig denkbarer Pigment bildender Stoff übrig. Gussenbauer hat sich in seinen Arbeiten intensiv damit beschäftigt und mit Recht das Hämoglobin als Muttersubstanz des melanotischen Pig-

mentes bezeichnet. Ehrmann nimmt als wichtiges Argument für die Bildung des melanotischen Pigments aus dem Blutfarbstoff die Pigmentbildung innerhalb des plasmodium Malariae an, indem der in das rote Blutkörperchen eingedrungene einzellige Organismus den Blutfarbstoff an sich zieht und einen gefärbten Körper bildet, der sich in keiner Weise vom sonstigen Pigment unterscheidet. Den Einwand, es handle sich hier um ein pathologisches Pigment, weist Ehrmann zurück mit dem Bemerken, dass das Pigment für den Organismus des Plasmodiums normal sei und absolut kein chemischer Unterschied zwischen pathologischem und normalem Pigment bestehe.

Auch bei brünstigen Tieren pigmentiert sich die Uterusschleimhaut infolge des Blutandranges und der entstandenen Blutmengen.

Unbedingt müssen hier die bei Syphilis auftretenden Effloreszenzen mit und ohne Hämorrhagien angeführt werden. Beide heilen mit Pigmentierung, die letzteren etwas intensiver gefärbt als die erstere. Bei näherer Untersuchung zeigt es sich, dass hier echtes melanotisches Pigment in Melanoblasten eingeschlossen ist; ausserdem ist bei der hämorrhagischen Form noch eine gelblich grünliche Färbung im Gewebe wahrzunehmen.

Die schon von Spingler angeführten und beschriebenen hämatischen Schollen, welche ja eine deutliche Eisenreaktion geben (Berlinerblau) waren häufig in dem Bilde zu sehen.

Die Pigmentierung in den Zellen bleibt auch dann noch vorhanden, wenn die hämatischen Schollen längst verschwunden sind. So hinterlassen die hämorrhagisch syphilitischen Effloreszenzen stärkere Pigmentierung als die andere Form — die nicht hämorrhagische —, zwischen denen sonst kein Unterschied ist. Es muss also ausser den gemeinsamen Ursachen der Pigmentierung vorhanden sein, der wohl allein in der Hämorrhagie selbst zu finden ist, was durch das allmähliche Verschwinden der sämmtlichen Schollen durch die gleichzeitig stärkere Pigmentierung der Effloreszenz und dem grösseren

Pigmentgehalt der Zellen, die um die Blutgefässe in der oberen Cutisschicht gelegen sind, bewiesen wird. Diese Erscheinungen sind den durch Trauma und Experiment erzeugten Blutungen vollständig ähnlich. — Martin Schmidt fand, dass die Bildung des Pigments aus dem Hämoglobin durch Leukocythen erfolgt, indem diese rote Blutkörperchen aufnehmen. Es bildet sich zuerst in ihnen ein grünliches Körperchen und dasselbe macht dann alle Stufen bis zum eisenfreien Melanin durch. Daraus ergibt sich nun, dass eine Eisenreaktion nicht immer beweisend ist, wenn dieselbe im eisenfreien Stadium gemacht wird. Es gibt ein hämatogenes, körniges Pigment, welches von gleicher Beschaffenheit und unter gleichen Bedingungen entstanden ist wie das Hämosiderin, jedoch kein chemisch nachweisbares Eisen enthält. Auch wenn das Pigment die Eisenreaktion nicht gibt, ist es nicht erlaubt auf eine andere Quelle zu schliessen, da man ja auch eisenfreies Hämatin kennt. Kunkel stellte ja eisenhaltigen Farbstoff aus Pigmentgeschwülsten dar, obwohl Perls eine Eisenreaktion bei solchen Geschwülsten nie sah. Bei der Morbus Addisonii fand Perls, dass das Pigment aus dem Unterhautzellgewebe Eisenreaktion gab, das aus der Malpigsischen Schichte nicht. Dürich ist ähnlicher Ansicht in Bezug auf Abstammung des Pigments aus dem Blut und sagt: Das körnige Pigment kommt durch kontraktile Zellen zu Stand und zwar:

1. Es gehen aus den eingeschlossenen roten Blutkörperchen direkt unter Einwirkung der kontraktilen Zellen Pigmentgranula hervor, die die Eisenreaktion zu gewissen Zeiten zeigen.

2. Findet in diesen eine Ansammlung des durch Exosmose aus den freibleibenden Blutkörperchen ausgetretenen und diffusen Farbstoffes und hierauf in ihnen eine Consolidierung zu Klumpen und Körnern statt. Was die Eisenreaktion betrifft, so haben die Prüfungen ergeben, dass das den Blutgefässen näher

gelegene Pigment ein intensives positives Resultat gab, was bei älterem nicht an Blutgefässen gelegenem Pigment ungenau, sogar negativ war.

Neumann unterschied so zwei Arten von Pigment, das Hämosiderin und Melanin. Ersteres gab Eisenreaktion und lag nach seinen Angaben in Gewebsinterstitien; Ehrmann meidet den Ausdruck Melanin und glaubt, dass Hämosiderin identisch ist mit dem, was er als hämatische Scholle bezeichnete, deren Entstehung der Autor folgendermassen erklärt:

Er trennt Blutungen in Bezug auf Intensität und Extensität.

Bei den bedeutensten Blutungen kommt es zu einer Zertrümmerung des Gewebes. Aus dem Blutbrei scheiden sich Hämoglobinkrystalle aus und in die Peripherie diffundierentes Hämoglobin. Nachdem die diffuse Pigmentierung verschwunden ist, findet man in den Zellen rundliche Körnchen, die die Eisenreaktion geben, und daneben oft die hämatischen Schollen. Bei leichten Blutungen findet sich nur leichte Tingierung des Bindegewebes. Die hämatischen Schollen finden sich nur da, wo die Auflösung der roten Blutkörperchen etwas langsamer von statten geht. Ist nun die diffuse grünliche Verfärbung verschwunden, und sind die hämatischen Schollen aufgelöst, so kommen in den Zellen die kugeligen Körnchen wieder zum Vorschein.

Aus diesen Tatsachen kommen wir nun zu dem Schluss, dass das Blut das Material zum Pigment liefert. Und welche Bestandteile des Blutes hier in Frage kommen, ist zwar noch nicht bestimmt entschieden, wohl aber sind es die roten Blutkörperchen; denn Blutplasma und die weissen Blutkörperchen treten ja sowohl normaler Weise, als auch bei jeder Hyperämie ohne Hinterlassung von Pigment in das Gewebe ein.

Dass auch das farblose Gerüst des Blutkörperchens — das Globulin — das Material liefert, kann ebenfalls als ausgeschlossen betrachtet werden; vielmehr ist es der Blut

farbstoff selbst. Einen entschiedenen Grund hiefür sehen wir aus der Embryologie, indem eben beim Embryo dann erst Pigment auftritt, wenn rote Blutkörperchen vorhanden sind mit Hilfe der Tätigkeit spezifischer Zellen.

Ich komme nun noch kurz auf die Eisenreaktion zu sprechen. Eben habe ich mitgeteilt, dass die fehlende Eisenreaktion nicht immer einen hämatogenen Ursprung ausschliessen lässt.

Die chemischen Analysen und Untersuchungen sind, wie Ehrmann berichtet, nicht ausreichend beweisend.

Dass aber auch der andere Teil des Pigmentes, das eisenfreie Melanin, ebenfalls aus dem Blut stammt, ist wohl sehr wahrscheinlich, wie Schwalbe aus seinen Arbeiten schliesst, weil anatomische und experimentelle Versuche dafür sprechen.

Gegen sonstige Säuren und gegen Alkalien zeigt das Pigment grosse Resistenz; nur Salpetersäure vernichtet dasselbe in wenigen Stunden.

Dass aber gewisse Pigmentierungen auch auf anderem Wege zustande kommen, ist nicht zu leugnen. Bei manchen chemischen Mitteln sehen wir wohl eine Hyperämie, aber keine Pigmentierung. Bei Anämischen haben wir ohnedies einen sehr geringen Hämoglobingehalt der Blutkörperchen. Bei anderen Toxicis sehen wir eine Pigmentierung für das ganze Leben, obwohl die physiologischen Zirkulationsverhältnisse längst eingetreten sind und fortbestehen. Ob nun hier ebenfalls dle hämatogene Ursache angeführt, oder ob ein nervöser Einfluss angegeben werden kann? Letzteres scheint hier wohl auch der Fall zu sein. Da käme wohl die Frage in Betracht, ob nicht die Zellen — die basalen Zellen oder die grossen Pigmentzellen des Derma — selbsttätig aus ihrem Protoplasma das vermehrte Pigment erzeugen, wie ja auch im roten Blutkörperchen das Hämoglobin als Entwickelungsprodukt des lebendigen Protoplasmas der Zelle selbst erscheint und nicht erst von aussen her einwandert?

Dieser letztere Vorgang ist bei gewissen spezifischen Zellen ein rein physiologischer. Unter anderen Umständen mag sich dieser Vorgang auch in sonst nicht dazu disponierten Zellen zeigen, eine Anschauung von Kaposi, der nämlich die Pigmentierung bei Gravidität im Warzenhof, Linea alba und Chloasma uterinum auf der Basis sympathischer und reflektorischer Innervation beruhen lässt. Kaposi bespricht auch in seiner Arbeit den Pigmentschwund, die Verschleppung des Pigmentes, die wohl für die hämatogene Natur des Pigmentes spricht; allein er findet auch hier, so z. B. beim Leukoderma syphiliticum, Schwierigkeiten. Bei anderen Erkrankungen, wie Vitiligo, Altersergrauen der Haare, Albinismus u. a. kann er absolut keinen Zusammenhang mit der hämatogenen Abstammung des Pigmentes finden und bleibt bei der Ansicht, dass hier die basalen Retezellen selbsttätig sind.

Ich stelle nun kurz die Hauptansichten der Autoren Ehrmann und Kaposi zusammen.

Nach diesen Autoren wird das Pigment gebildet:

1. in eigenen Zellen, den Melanoblasten, sowohl im Epithel, als auch im Korium. (Kaposi.)
2. Die Melanoblasten, die Abkömmlinge des mittleren Keimblattes sind und sich darin selbständig entwickeln, führen, nachdem sie in die Epidermis eingewachsen sind, darin ein selbständiges Zelldasein. (Ehrmann.)
3. Das Material entstammt dem Blut und ist Hämoglobin, das durch die Melanoblasten zu melanotischem Pigment umgewandelt wird. (Ehrmann.)
4. Auch nervöse Einflüsse sind bei Pigmentbildung in den basalen Zellen nicht ausgeschlossen. (Kaposi.)
5. Die basalen Retezellen spielen bei der Pigmentation nicht nur eine passive Rolle, sondern sind auch Pigmentbildner. (Kaposi.)
6. Die Uebertragung des Pigments geschieht durch innerprotoplasmatische Strömung auf Protoplasma-

fäden, welche die Melanoblasten mit den Epithelzellen verbinden. (Ehrmann.)

Ich komme nun zur allgemeinen Betrachtung der pathologischen Pigmentierung. Die klinische Beobachtung lehrt uns, dass die Pigmentose und Hyperpigmentose eine direkte Folge von reichlichem Blutaustritt aus den Gefässen ist, also eine direkte Folge von Hyperämie, Entzündung und vaskularisierter Neoplasie. Man drängt zu der Annahme, dass hier die roten Blutkörperchen ihren Farbstoff an die Epidermis abgeben. Nach vorausgegangener fluxionärer und lebhafter aktiver Hyperämie wird die Gefässwandung paretisch und es scheint, dass in diesem Stadium die Permeabilität der Gefässwandung für die roten Blutkörperchen oder für das intravaskulär frei gewordene Hämatin beträchtlich geworden ist. Auch bei chronischer Hyperämie, die ja durch Erschlaffung der Gefässe gekennzeichnet ist, ist die dunklere Pigmentierung der Haut gewöhnlich. Es ist hierdurch auch die vorübergehende Pigmentierung bei der Hyperämie erklärlich, indem mit der Rückkehr des normalen Gefässtonus die normalen Zirkulationsverhältnisse und eine Zufuhr von normalen Mengen pigmentabgebenden Materials gegeben ist. Die überpigmentierten Epidermislagen sind im physiologischen Abstossungsprozess entfernt worden. In gleicher Weise verhält sich der Vorgang der Pigmentierung bei Entzündungen oder bei entzündlichen und vaskularisierten Neoplasien oder nach Hämorrhagien. Die klinische Beobachtung fand auch bei anderen Krankheiten der Haut, wie Scleroderma und Xeroderma pigmentosum, dass auch hier die roten Blutkörperchen und Blutgefässe die Quelle des Retepigmentes sind. Doch meint Kaposi, dass man sich nicht vollständig dieser Anschauung anschliessen dürfte und gibt folgende Gründe an:

Nach manchen Toxicis bleibt die Überpigmentation lange Zeit bestehen, ja durch das ganze Leben hindurch, nachdem doch die dazu veranlassende Hyperämie längst geschwunden ist und die Zirkulationsverhältnisse wieder normal geworden sind z. B. bei Applikation von Cantharidenpflaster. Hier

reicht die Theorie der hämatogenen Ursache des Pigmentes und dessen Beförderung durch Wanderzellen nicht aus. Kaposi führt einen Fall von einer Frau an, deren thalergrosse Naevus pigmentosus am Hals bei jeder Conception im ersten Monat von Sepiabraun ins Schwarze sich verdunkelte, ohne dass vorher irgend ein anderes Zeichen der Schwangerschaft eingetreten sei. Der Autor glaubt, dass hier nur nervöse Einflüsse die Ursache sein könnten. Ebenso dürfte es schwer fallen, bei Pigmentsarkom und Carcinom die enorme Entwickelung von schwarzem Pigment, die mit der Verscheppung und der Proliferation der Zellen gleichen Schritt hält, auf ausgetretene Blutkörperchen zurückzuführen.

Man kann hier den Gedanken nicht zurückweisen, dass bei diesen Formen das Protoplasma der Zellen selber den Farbstoff liefere und dass das Pigment hier in den Zellen autochthon vorhanden und nicht von aussen eingewandert, d. h. auch nicht hämatogenen Ursprungs sei. An der Vorstellung ist festzuhalten, dass das Protoplasma durch seine Vitalität und seinem inneren Stoffumsatz spezifische chemische Produkte hervorbringt. So glaubt Kaposi auch die Schwarzfärbung des Naevus bei der Frau nach der Konzeption zu erklären, ebenso die Entstehung anderer Pigmentosen z. B. Chloasma uterinum, das ebenfalls auf sympathischer oder reflektorischer Innervation beruhen soll. Auch die Beständigkeit der normalen Hautpigmentierung bleibt nach Kaposis Ansicht mit alleiniger Zuhilfenahme der hämatogenen Natur des Epidermispigmentes ziemlich lückenhaft. Es fehle an normal pigmentierten Stellen, die Zufuhr pigmentbeladener Zellen für das forschende Auge, indem nämlich das Derma keine oder spärliche sogenannte pigmentführende Zellen an den normalpigmentierten Hautstellen habe und auch die von Langhans beschriebenen Zellenscheidungen fehlten, die das aus den roten Blutkörperchen gewonnene Pigment den Retezellen zuführen sollen. Dies sei nur bei der Negerhaut und bei Naevus pigmentosus der Fall. Kaposi nimmt an, dass behufs Aufrechthaltung der normalen Pigmentierung die basalen Zellen mindestens die

vitale Eigenschaft besitzen müssen, ihr Pigment festzuhalten und nur spärlich an die zur Verhornung vorrückenden Tochterzellen abzugeben. Dass die basalen Retezellen eine besondere vitale oder funktionelle Eigenschaft bezüglich der Pigmentation besitzen, sehen wir besonders bei der Betrachtung der Vorgänge beim Pigmentschwund.

Auch hier, wie bei der Hyperchromatose, als auch nach der Resorption entzündlicher und neoplastischer Infiltrate, wie Syphilis, Lupus, Lepra konnte Kaposi die hämatogene Natur des Pigmentes nachweisen. Allein beim Leukoderma syphiliticum ergaben sich für den gleichen Nachweis einige Schwierigkeiten, desgleichen beim Vitiligo, Altersergrauen der Haare, bei hereditären Pigmentosen.

Die kapillären Zirkulationsverhältnisse sind im Papillarkörper und in der Kutis ganz normale und dennoch fortschreitende Abgabe des Pigments von Seite des Rete und zugleich von vielen Stellen aus beginnend, dennoch keine neue Aufnahme von Pigment. Auch an den Retezellen ist keinerlei nutritive Veränderung wahrzunehmen, die deren Resorptionsfähigkeit für das Pigment erklären könnte. Kaposi meint nun, dass die basalen Retezellen bei der Pigmentation nicht nur eine passive Rolle spielen, indem sie zugeführtes Pigment aufnehmen, sondern dass sie auch Pigmentbildner sind. Diese chromatopoetische Funktion der Retezellen ist es, die aufhört, wenn der Erkrankungsprozess beginnt, den man Vitiligo nennt, nicht die Zufuhr von Hämatin. Den gleichen Prozess findet man beim Ergrauen der Haare. Der Einfluss, der die Sistierung dieser speziellen Funktion veranlasst, dürfte neurotischer Natur sein, analog dem, welcher der spezifischen Funktion von anderen Zellen, z. B. Speichel-, Pepsin-Samenkanälchen vorsteht. Für diese Annahme spricht der Albinismus, bei dem die roten Blutkörperchen ebensogrossen Hämoglobingehalt besitzen, wie bei den pigmentierten Individuen, die Retezellen ebenso lebendig sind, Hämatin ebenfalls an diese Zellen abgegeben wird, und doch bleiben Rete und Chorioidea pigmentlos. Kann

man da nicht mit Recht einen funktionellen Mangel der Retezellen bezüglich der Pigmentbildung annehmen?

So kommt also Kaposi zu dem Schluss, dass eine chromatopoetische Funktion anderer Protoplasmagebilde speziell der basalen Retezellen anzunehmen ist.

Was die pathologischen Pigmentierungen betrifft, so unterscheiden wir dieselben bei

Lentigines, Morbus Addisonii, Gummösen Narben, Melanosarkom, Naevi.

Bei den Lentigines sehen wir die vollständig normale Haut nur stärker pigmentiert; auch das Stratum cornuum ist pigmenthaltig, was ja bei der physiologischen Pigmentierung frei zu sein pflegt. Das Korium zeigt reichliches Pigment körniger Gestalt, das in einem zentral zum Umfang des Pigmentfleckes gelegenen Teil besonders gehäuft ist. Das Pigment im Bindegewebe hat deutlich Körnchen von verschiedener Grösse, während die Körnchen des Epidermispigmentes sehr fein und nicht deutlich erkennbar sind.

Bei dem Morbus Addisonii ergaben die Untersuchungen, dass nicht nur in den tiefsten Schichten des Stratum mucosum strahlige Pigmentzellen vorhanden sind, sondern auch im Corium, von wo aus die pigmentierten Zellen ihre langgestreckten Fortsätze zwischen die Epithelien entsenden, während ihre Körper bald noch im ganzen Umfang, bald nur noch teilweis im Bindegewebe liegen, zum andern Teil bereits zwischen die Epithelien eingedrungen sind. Caspary konnte die Einwanderung pigmentierter Zellen in die Epidermis bei dem Morbus Addiconii direkt sehen und zugleich feststellen, dass sich diese Wanderzellen von den scholligen, platten, pigmentierten Zellen des subepithelialen Bindegewebes, die eine viel reichlichere Pigmentanfüllung zeigten und jeglicher Fortsatzbildung entbehrten, unterschieden. Derselbe Autor hält die pigmentierten Wanderzellen für bindegewebige Elemente, da sie nach Form und Grösse durchaus den strahligen Pig-

mentzellen von Chorioidea und Iris gleichen, nicht aber den lymphoiden Wanderzellen des Bindegewebes. Das Pigment hatte auch nicht die hellgelbe Farbe des normalen Hautpigmentes, sondern war bedeutend dunkler. Die Blutgefässe zeigen bei dem Morbus Addisonnii normales Aussehen der Wandungen und ist die Umgebung der Gefässe nicht durch Reichtum an Pigmentzellen ausgezeichnet. Hinzufügen möchte ich noch, dass bei dieser Krankheit die schon normaler Weise pigmentierten Hautstellen pigmentreicher erscheinen, weil sie eben schon dazu disponiert oder weil besondere nicht bekannte Ursachen hiefür massgebend sind. Es ist eine allgemeine pathologische Verstärkung des normalen Pigmentes vorhanden.

Bei der Morbus Adisonii dürfte die Pigmentation, die hier als Ausdruck gewisser allgemeiner Kakotrophie auftritt, als Ursache der allgemeinen Dyschromatie angesehen werden. Neben der äusseren diffussen Braunfärbung der Haut, die namentlich im Gesicht, Hals, Brustwarzen und Genitalien einen dunklen Ton erhält, sehen wir eine Veränderung der Nebenniere. Abgesehen von der Cachexie wird dieselbe im Verlauf der Krankheit vollständig zerstört, indem die Drüsenfunktion ausfällt. Ein nervöser Einfluss kann hier wohl nicht in Betracht kommen, nachdem die Sektionsprotokolle kaum eine Veränderung des Sympathikus feststellten. Mikroskopische Untersuchungen ergaben, dass sich die peripherischen Teile des Organs in derbes fibröses Narbengewebe umwandeln, die Bindegewebsfasern hyalin entarten und starre Fasern werden. Riesenzellen sind in grosser Anzahl vorhanden. Veränderungen in den Semilunarganglien, im Sympathikus oder Splanchnikus sind nicht nachzuweisen.

Bei den gummösen Narben fanden sich nach Post pigmentfreie Epidermiszellen, zwischen denen hie und da einzelne Bindegewebszellen lagen, von denen einige das für das Bindegewebe charakteristische, rundliche, körnige Pigment führten.

Das Bindegewebe enthielt stellenweise sehr reichliches Pigment, das keine Eisenreaktion gab.

Beim Melanosarkom fand Post, dass bei den Metastasen der melanotischen Geschwulstzellen reichliche Pigmentierung vorhergeht, ehe Geschwulstzellen entstehen, die selbst wieder durch starke Proliferation kleinere und grössere Geschwulstnester bilden. Post glaubt, dass dem Pigment der melanotischen Geschwülste eine Noxe anhaftet, die in die Gewebe eingeschwemmt eine reichliche Pigmentbildung bewirkt und später die Zellen zur Vergrösserung und Proliferation anreizt. Mitunter sind auch die Epidermiszellen von der melanotischen Noxe beeinflusst und zur üppigen Pigmentbildung und Vergrösserung veranlasst; dafür spricht der Befund an einigen Naevis, den Keimstätten der Melanosarkome, in deren Epidermis sich an der Koriumgrenze einzelne oder zu kleinen Gruppen geschlossene, vergrösserte, mit rötlich gelbem Pigment erfüllte Zellen befanden.

Naevi haben eine sehr wechselnde Pigmentierung in der Oberhaut und im Bindegewebe. Das Pigment liegt mitunter in der Epidermis, besonders in den basalen Retezellen und in den Zellen aller Schichten, ein andermal wieder sieht man es nur stellenweise in den basalen Zellen, besonders von weit in das Bindegewebe vorspringenden Zapfen. Die Hornschichte selbst ist in den meisten Fällen nicht verändert, wohl aber gelegentlich bedeutend verdickt und zwar unregelmässig, indem sich stellenweise zapfenartige Fortsätze in das Malpighische Netz einsenken, die zum Teil den stark erweiterten oberen Enden der Haarbälge angehören, hier sogar bis in die Talgdrüsen sich fortsetzen können. Die Drüsen verhalten sich vollständig normal, sowohl in Zahl als in Anordnung. Post fand bei einem Naevus völlig pigmentfreie Epidermis. Die Form des Pigmentes ist sehr verschieden: ganz feinkörnig (diffus) oder stäbchenförmig; letztere Form sehen wir besonders in der Oberhaut, während das Bindegewebspigment rundlich ist. In der Epidermis der

Mammilla, Linea alba, des Scrotums sehen wir Pigmentstäbchen. An einigen Naevis beobachtete Post in der Epidermis spärlich isolierte oder zu kleinen Gruppen geschlossene, vergrösserte Zellen unmittelbar an der Koriumgrenze, die von einer rötlich gelben Pigmentmasse erfüllt waren, die den Kern deutlich durchscheinen und keine kleineren geformten Bestandteile erkennen liess. Fick fand bei seinen Untersuchungen von pigmentierten Naevis, dass das Pigment vorzugsweise in den tiefen Schichten der Epidermis, besonders in und zwischen den interpapillären Zapfen liegt.

Auch unpigmentierte, wie pigmenthaltige, spindelförmige oder rundliche Bindegewebszellen sind in der Epidermis nachweisbar und kann man dieselben in der Stachelzellenschicht an ihren glatten, nicht geriffelten Kontouren, an der intensiveren Färbung des rundlichen oder langgestreckten Kernes und an der Form des Pigmentes als eingewanderte Bindegewebszellen erkennen.

Das Bindegewebe des Koriums wird durch die dichtgelagerten Kernmassen im Korium fast gänzlich verdrängt. Post sah in den Naevis neben dem gewöhnlichen Pigment noch ein anderes durch seine schwärzlichbraune Farbe und seine Lage auffälliges Pigment, das sich in rundlichen Nestern grösserer Zellen befand, die unmittelbar an der Epidermis lagen. Das Pigment war sowohl zerstreut in kleinen Körnchen, als auch zu grossen Klumpen zusammengeballt. Die Epidermis zeigte dabei keine abnorme Pigmentierung. Eine Beziehung zwischen Pigmentierung der Epidermis und Kernwucherung im Korium konnte auch Fick nicht immer nachweisen; denn eine starke Pigmentierung des Rete kann auch bei sehr geringer Kernwucherung vorhanden sein und umgekehrt. Hingegen ist eine Beziehung zwischen der Pigmentierung im Rete und im Korium Rete und Korium wohl konstatiert; so konnte Demiéville nachweisen, dass bei etwas breiten Flecken, wo die Pigmentierung im Rete ungleichmässig verteilt war, stets die stärker pig-

mentierte Stelle des Rete sich über der gleichen stärker pigmentierten Stelle des Koriums befand. Dass aber auch die Rete pigmentiert war, ohne dass das Korium sich dabei beteiligte, konnte ebenfalls nachgewiesen werden.

Unserer eigenen Untersuchung lagen 2 Fälle zu Grunde. Im ersten Falle handelte es sich um eine eigenartige, ziemlich rasch auftretende Pigmentierung der Haut der unteren Bauchgegend und der Oberschenkel, die in ihrer Ausbreitung an die Fälle der sogenannten Schwimmhosennaevis erinnerte. Die Pigmentierung trat während der Schwangerschaft, wie gesagt, ziemlich plötzlich auf und zwar nach der Angabe des Arztes nicht in einzelnen Flecken, sondern mehr in diffuser Verbreitung. Wir hofften bei Untersuchung von Hautstückchen dieses Falles Aufschluss zu gewinnen über die Art der Pigmentierung und besonders über das Zustandekommen derselben.

Zunächst untersuchten wir eine Reihe ungefärbter Präparate. Hier zeigte sich fast alles Pigment in der Epidermis selbst angehäuft, am meisten in der Fusszellenschicht, jedoch auch weiter hinauf in der Keimschicht bis zum Stratum granulosum. Im Korium war Pigment ausserordentlich selten anzutreffen; auf weite Strecken hin konnte es ganz fehlen, obwohl die Epidermis an solchen Stellen ausserordentlich stark pigmentiert war. Das Koriumpigment trafen wir mehr in länglichen und verästelten Zellen an. Die Untersuchung ungefärbter Präparate empfahl sich besonders, da auch nicht das kleinste Pigmentkörnchen der Untersuchung entgehen konnte.

Eine weitere Serie von Präparaten, die zur Untersuchung kam, war mit Hämatoxilin gefärbt. Bei schwächerer Vergrösserung zeigte sich, dass nirgends entzündliche Infiltrate im Korium und in der Kutis vorhanden waren; es fehlten die für den Naevus charakteristischen Zellhaufen völlig und die einzige Abweichung vom Normalen war ausser der erwähnten Pigmentierung eine nicht unbedeutende Anhäufung von spindlichen Kernen entlang der Gefässe; dadurch erschienen die Gefässe etwas verdickt. Auch pigentierte,

spindliche oder verschieden gestaltete Zellen fanden wir in der Wand bezw. in der nächsten Umgebung der Blutgefässe; wie aber schon erwähnt, war das Auftreten solcher pigmentierter Zellen im Korium ein sehr spärliches. Bei Untersuchung mit stärkster Vergrösserung (Immersion) fand man in den verdickten Gefässwänden neben den spindlichen auch rundliche Zellen, und auch unter den pigmentierten Zellen waren neben spindlichen und verschieden gestalteten Elementen solche von rundlicher Gestalt anzutreffen.

Das Pigment war in der Epidermis sowohl, wie im Korium körnig. In den Epidermiszellen durchgehends feinkörnig, staubartig; im Korium bezw. in Gefässwandzellen waren die Körner grösser, zum Teil deutlich rundlich. In den Epidermiszellen sass das Pigment an den distalen nach aussen gewandten Polen der Zellen kappenförmig den Kernen auf. Sehr deutlich war mit der Immersionslinse zu sehen wie verzweigte Koriumzellen mit ihren pigmentierten Fortsätzen aus dem Korium in die Epidermis hineinragten, wobei sich die Fortsätze zwischen den Epithelzellen verzweigten. Bemerkenswert ist, dass auch bei den stärksten Vergrösserungen und bei genauester Untersuchung polymorphkernige Leukocyten, also die eigentlichen Wanderzellen, in den Präparaten vermisst wurden. Wenn also in diesem Fall Pigment transportiert wurde, so wurde es sicherlich nicht von den gewöhnlichen Wanderzellen verschleppt.

Gegen die Verschleppungstheorie scheint uns auch zu sprechen:

1. Die ganz überwiegende Anhäufung des Pigments in der Epidermis bei äusserst geringfügiger Pigmentierung des Koriums,
2. kann gegen die Verschleppungstheorie geltend gemacht werden die sehr regelmässige und vollständige Pigmentierung der Epidermis, deren Entstehung viel eher durch eine autochtone Entstehung des Pigmentes als durch Pigmenttransport aus dem Korium her erklärt werden kann. Ferner spricht

für eine autochtone Pigmentierung der Epidermis die Tatsache, dass das Pigment in der Epidermis morphologisch anders aussieht, als das Pigment im Korium.

Was die geringe Pigmentierung in dem Korium selbst anlangt, die sich mit Vorliebe an die Gefässe hielt, so könnte aus diesem letzteren Umstand die Meinung sich begründen lassen, dass die pigmentfähige Substanz aus dem Blute stammt; bei ihrem Verlassen der Gefässbahn würde sie zu einer Pigmentbildung in den Gefässwandzellen führen, schliesslich aber von den Epidermiszellen zur Pigmentbildung verarbeitet werden. Die beobachtete Pigmentbildung in den Gefässwänden, besonders aber auch im Bereich der Lymphgefässe, kann aber ebenso wie das Einstrahlen von Ausläufern pigmentierter Koriumzellen zwischen die pigmentierten Epidermiszellen, im Sinne eines Pigmentrücktransportes aufgefasst werden, indem es zur Resorption des in der Epidermis gebildeten Pigments durch Saftzellen bezw. durch die Lymphgefässe kommt.

In der Nebenniere, die zur Untersuchung kam, fanden sich keine wesentlichen Veränderungen.

Unser 2. Fall betraf einen kleinen Naevus der Haut eines 14 jährigen Mädchens. Der Naevus bot mikroskopisch im Allgemeinen Verhältnisse dar, wie sie den Naevus pigmentosus in der Regel auszeichnen. Die Kutis zeigte ziemlich reichliche, jedoch nicht sehr dicht stehende Zellhaufen, wobei sich allerdings die meisten Haufen in eine Gruppe von kleinen eng beieinander liegenden Häufchen auflösen liessen. Neben diesen mehr umschriebenen Zellhaufen fanden sich besonders in den tieferen Schichten der Kutis mehr diffusse zellige Infiltrate des Bindegewebes. An letzterem konnte man bereits aus einer hier nur angedeuteten, dort ziemlich offenkundigen, netzförmigen Anordnung vermuten, dass die Infiltration den Saftspalten bezw. Lymphgefässen folgen möchte. Noch deutlicher und geradezu evident war die Beziehung der umschriebenen Zellhaufen zu Lymphgefässe.

Ja, diese Zellhaufen stellten nichts anderes dar, als die erweiterten und mit gewucherten Endothelien ausgefüllten Lymphgefässe. Das konnte man besonders daraus deutlich ersehen, dass sich häufig die zellige Füllmasse der Lymphgefässe durch Alkoholwirkung in den Präparaten ein wenig von der Wand der Gefässe zurückgezogen hatte. Man sah dann an der Wand die erhaltenen bezw. gewucherten Endothelien. Ein Teil der gewucherten Endothelhaufen vor allem diejenigen, die in den Haut-Papillen lagen, war stark pigmentiert. Die tiefer in der Kutis gelegenen Haufen zeigten geringere Pigmentierung oder diese fehlte ganz In den Papillaren sah man nun neben den Zellhaufen noch ein Netz reich verzweigter, pigmentierter Zellen, die einerseits mit den Zellhaufen durch Fortsätze in Verbindung standen, andererseits ihre letzten Ausläufer zwischen die Basalzellenschicht der Epidermis hinein entsandten.

Es war also in diesem Fall ganz eklatant nachzuweisen, dass sowohl die Zellwucherung wie die abnorme Pigmentierung in der Kutis sich an das lymphatische System (einschliesslich der Saftzellen) hielt. In der Epidermis war die Keimschichte durchweg pigmentiert, hier stärker, dort schwächer. Frei von Pigment waren die Epidermiseinsenkungen der Haarschäfte und die interpapillären Epithelleisten. Ueberhaupt stand die Pigmentierung der Epidermis quantitativ in keinem Verhältnis zu der reichlichen Pigmentbildung im Stratum papillare. Gerade diesen Umstand möchten wir wieder gegen die Einschleppungstheorie geltend machen.

In manchen Naevis sind ja die Epidermiszellen stärker pigmentiert, wie das Stratum papillare. Hier war es einmal umgekehrt. Man hätte nun — wäre die Einschleppungstheorie giltig — erwarten müssen, dass bei der reichlichen Anwesenheit von Chromatophoren im Stratum papillare auch entsprechend viel Pigment in die Epidermiszellen hätte verschleppt werden müssen. Das war aber nicht der Fall. Die ganzen Tatsachen lassen sich vielmehr am ungezwungensten so erklären, dass in diesem Falle wohl in Folge einer ange-

borenen örtlichen Disposition, sowohl in der Epidermis als auch im Stratum papillare mehr Pigment gebildet wurde als normal.

Bei der Resorption des übermässig gebildeten Pigmentes durch die Saftgefässe kommt es zu proliferativen Reizzuständen am Endothel der Saftspalten und Lymphgefässe, wobei wahrscheinlich auch ein angeborener Fehler in der Entwickelung des regionären Lymphgefässsystems entspricht, insbesondere ein fehlender oder ungenügender Ansschluss der regionären Lymphgefässe an das übrige System, wie ihn Ribbert durch Injektionsversuche mit der Hilfe der Einstichmethode nachwies. Das Pigment häuft sich in übermässiger Menge in den Lymphgefässen an, und es kommt zur reaktiven Proliferation der Endothelien.

Wir haben bei diesem Naevus auch die Weigertsche Elastinfärbung angewendet und dabei nicht nur die Beziehungen der Zellhaufen zum Lympfgefässsystem noch deutlicher hervortreten sehen, sondern auch konstatieren können, dass im Bereich der übermässigen Pigmentierung und der Lymphgefässendothelwucherung im Stractum papillare die elastischen Fasern Zerfallserscheinungen zeigten bezw. in geringerem oder höherem Grade zu Grunde gegangen waren.

Figurenerklärung.

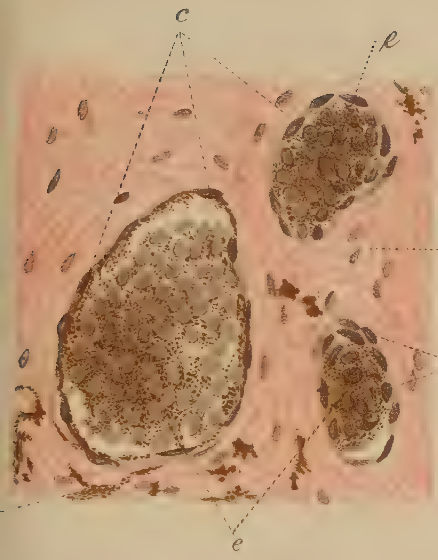
Fig. I. u. II. Zellerfüllte Lymphgefässe der Cutis im Reviere des Naevus.

Fig. III. Übersichtsbild, welches den Zusammenhang des feinen Pigmentnetzes mit den zellerfüllten Lymphgefässen zeigt.

Fig. IV. Durchschnitt durch ein mit Zellen vollgestopftes Lymphgefäss.

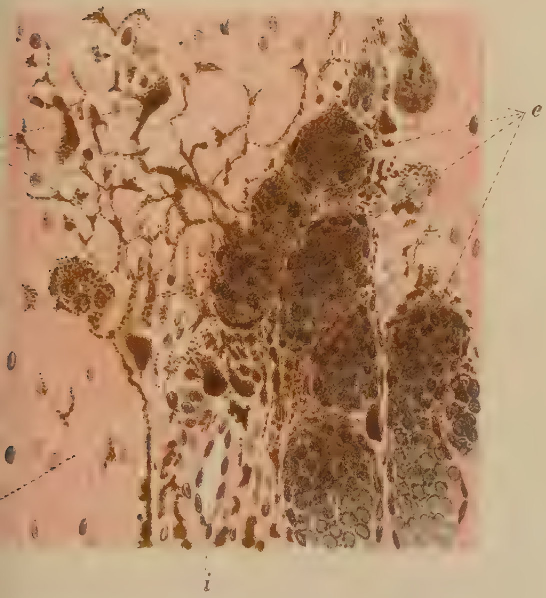
a = Endothelien der Lymphgefässe.
b = Gewucherte Endothelien der Lymphgefässe.
c = Pigmentierte Endothelien.
d = Gewucherte Endothelien, die Lumina der Lymphgefässe ausfüllend.
e = Pigmentierte, die Lymphgefässe ausfüllende Zellen.
f = Pigmentierte, spindlige und verzweigte Zellen des Bindegewebes.
g = Bindegewebe der Cutis.
h = Eine förmliche Pigmentinjektion der Saftkanälchen; direkter Übergang des pigmentierten Saftkanälchensystems in das System der mit pigmentischen Zellen erfüllten Lymphgefässe.
i = Blutgefäss.

1.



2.

3.



4.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn

Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch

sowie Herrn

Prof. Dr. Borst

meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Paul Sotier, geboren zu Bad Kissingen, als Sohn des verstorbenen Medizinalrats und Hofrats Dr. Sotier, besuchte ich im Jahre 1887 das Gymnasium. Nach meinem Absolutorium ging ich 4 Semester lang nach München, sodann 2 Semester nach Erlangen, woselbst ich das Physikum bestand. Im folgenden Semester ging ich nach Leipzig und von da nach Würzburg. Hier studierte ich die letzten 4 Semester und bestand das Examen am 13. Juli 1903.